

## CONFERENCIA CLINICO PATOLOGICA

Discusión Clínica Dr. Elías Rosario

Reporte Anátomo-Biológico — Dr. Vertilio Cornielle

### PRESENTACION DEL CASO:

Hospital Aybar No.133939 B, paciente femenina de 24 años de edad, casada, consulta por sangramiento transvaginal, de 3 meses de evolución en ocasiones profuso con coágulos y otras veces rutilante; se acompaña de dolor desde hace 2 meses y que se hace más intenso al aumentar el sangrado, último período menstrual 21 semanas previo a la consulta.

Refiere que vomita diariamente desde que se inició el cuadro; hace 15 días fue internada por un par de días en otro hospital donde mejoró su sangrado y fue dada de alta, pero el sangrado retornó poco después, por lo que se presentó a este hospital siendo la paciente internada.

### HISTORIA PASADA

Enfermedades usuales de la niñez; antecedentes gineco-obstétricos: Gravida 3 para 0, Abortos 1, Cesárea 1; telarquia y pubarquia a los 12 años, menarquía a los 14, se inició sexualmente a los 19 años; el embarazo a los 20 años de edad terminó en aborto a las 12 semanas, se le practicó legrado uterino; 2do. embarazo 3 años después llega a término, se hace intervención cesárea por posible sufrimiento fetal, ciclo menstrual cada 28 días de 4 días de duración, sangramiento moderado.

### HISTORIA FAMILIAR:

No hay datos de interés.

### EXAMEN FISICO

Paciente tranquila en cama con sangramiento transvaginal ligero, presión arterial 120/80 mm. de Hg., pulso regular 80 por minuto, respiración de 22 por minuto, temperatura 36.6°C. oral.

Cabeza, cuello y tórax normales y sin datos de interés; abdomen, se palpa masa que se piensa es un útero gravido con una altura correspondiente a 28 ó 30 semanas de embarazo pero no se encuentra foco fetal ni se aprecian partes fetales a la palpación, se hace tacto vaginal y se encuentra un cervix borrado en 40 o/o, permeable al pulpejo del dedo en

orificio externo, pero cerrado en orificio interno, sangramiento moderado, extremidades de la paciente normales.

### DATOS DE LABORATORIO

Hemograma de admisión, hemoglobina 8.7 g. o/o, hematócrito 29 o/o, glóbulos blancos 7,500/mm.<sup>3</sup>, segmentados neutrofitos 68 o/o, linfocitos 32 o/o, tipo de sangre O Rh negativo; radiografía del abdomen simple muestra fondo uterino a la altura de L-1, no se aprecian partes óseas en esa masa que se cree es útero; a la radiografía del tórax se estima hay ligera cardiomegalia, pulmones normales.

### EVOLUCION

A la paciente se le administraron fluidos endovenosos, analgésicos, se le colocó sonda vesical y al 3er. día de su internamiento se le realizó un procedimiento diagnóstico.

### DISCUSION CLINICA

Dr. Elías Rosario Cáceres

Jefe de Servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Luis E. Aybar. Coordinador de la Cátedra de Gineco-Obstetricia del Instituto Tecnológico de Santo Domingo y Coordinador del Internado de la Universidad Autónoma de Santo Domingo en el Hospital Dr. Luis E. Aybar.

Creemos que este es un caso sumamente interesante para discusión y revisado el historial clínico podemos iniciarla haciendo algunas consideraciones: Se trata de una paciente de 24 años de edad, es una paciente joven, con historial obstétrico de gesta 3, ningún parto, un aborto y 1 cesárea; se reporta como casada y cuyo motivo de consulta lo es un sangrado transvaginal de unos 3 meses de evolución que alterna en ocasiones profuso con coágulos y otras veces con sangre rutilante; se acompaña de dolor, aunque no se especifica el tipo, desde hace unos dos meses y éste naturalmente se hace más intenso cuando aumenta el sangrado; se nos reporta una última regla hace unas 21 semanas; como dato de interés se acota el hecho de que la pacien

te presenta un cuadro de hiperemesis gravídica desde que se inició el cuadro actual, habiendo sido internada en un hospital donde mejoró su sangrado y fue dada de alta, aunque el sangrado retornó poco tiempo después por lo que se presentó a esta unidad.

Desde el punto de vista de inicio de la discusión pienso que cuando la paciente se presenta al hospital con este cuadro así señalado lo primero que se puede pensar es que se trata de una amenorrea de 21 semanas y en una paciente que tiene 3 meses sangrando, quizás el primer recurso diagnóstico lo sea la especuloscopia, es decir, la colocación de un espejo intravaginal con el fin de observar de donde procede el sangrado; ciertamente existen sangrados transvaginales en pacientes ginecológicas u obstétricas que pueden depender de un embarazo mismo o que pueden ser extra-embarazo; dentro de las causas ginecológicas de un sangrado en pacientes que están embarazadas que puede corresponder a sangrado ginecológico tenemos la presencia de un cáncer cérvico-uterino sangrante, la presencia de várices vaginales sangrantes, la presencia de un polipo cervical sangrante y la presencia de cervicitis sangrante. En este caso como no se reporta en el historial clínico ningunas de estas consideraciones damos por descartado que el paciente no tiene ningunas de estas condiciones y siguiendo con la discusión pasamos al examen físico; se nos reporta una paciente con signos vitales normales y en abdomen la palpación de una masa que se piensa que es un útero gravido con una altura correspondiente a unas 28 a 30 semanas, que no se encuentra frecuencia cardíaca fetal ni se aprecian partes fetales a la palpación. Sobre este particular se puede presumir que la paciente joven que está debidamente casada, que tiene un cuadro de hiperemesis gravídica con una amenorrea de 21 semanas y el hallazgo de un útero correspondiente a 28 ó 30 semanas hace pensar entonces en la posibilidad de un cuadro gestacional y que a la vez este cuadro gestacional se acompaña de un aumento exagerado de volumen uterino que no se corresponde con la edad de la amenorrea; ésto lo damos como cierto ya que en su historial se establece que la paciente regla cada 28 días y que su patrón menstrual es enteramente normal de manera tal que aquí tiene mucho valor el dato de la última regla que se reporta de hace 21 semanas y el hallazgo de un útero correspondiente a 28 ó 30 semanas.

Dentro de las posibilidades gestacionales ya que cursan con aumento de volumen uterino mayor que la edad gestacional tenemos en sentido práctico 3 entidades, una de ellas es el polihidramnios agudo, es decir, la existencia de una mayor cantidad de líquido amniótico que frecuentemente se reporta con la presencia de onda líquida cosa que no nos reportan en presente caso; la posibilidad de una gestación múltiple que se acompaña frecuentemente de polihidramnios aunque en estos casos se aprecian una mayor cantidad de partes fetales; si revisamos el examen físico de la paciente veremos dice que no se encuentra frecuencia fetal y que no se aprecian partes fetales a la palpación lo que nos hace concluir con otra posibilidad diagnóstica que sería la presencia de una mola hidatidiforme. La mola hidatidiforme se acompaña de un aumento de volumen uterino

mayor que la amenorrea en aproximadamente un 50 o/o de los casos aunque podemos encontrar también una altura uterina semejante a la edad gestacional en un 25 o/o y una altura uterina menor en otro 25 o/o, ésto va a depender fundamentalmente de si se encuentra la mola activa o inactiva al momento del examen; existe otra posibilidad ginecológica que es la presencia de un tumor ovárico digamos del tipo de los cistoadenomas que haga confundir al médico examinador, sin embargo existe un dato de sumo interés que rogamos como uterina la masa en función de que se encontró un cervix con modificación gestacional, se reporta un cuello borrado en un 40 o/o, permeable al pulpejo de un dedo en orificio externo, aunque cerrado el interno y un sangrado moderado que procede de la cavidad uterina; eso hace en principio descartar la posibilidad de que la paciente tenga una masa anexial tipo cistoadenoma que naturalmente no produce modificaciones cervicales.

De manera tal que nos seguimos quedando con el cuadro gestacional y por los datos que se aportan en el historial clínico, pensamos que se trata de una mola hidatidiforme ya que el embarazo mucho más grande está acompañado de sangrado, sangrado que frecuentemente, tiene esta evolución de tipo morbido, el reposo lo mejora pero vuelve la paciente a sangrar; también la persistencia de un cuadro de hiperemesis gravídica, cosa que es inherente a este tipo de padecimiento, el hecho de una altura uterina mayor, no encontrar partes fetales y aparte de eso no auscultación de frecuencia cardíaca fetal; queremos corroborar también esta posibilidad diagnóstica ya que se hizo un estudio de placa simple del abdomen donde se muestra un fondo uterino que se corresponde con una altura de L-1 sin que se aprecien partes fetales óseas. La imagen radiográfica naturalmente de una placa simple de abdomen, en presencia de una mola es la inexistencia de partes óseas fetales; recordemos nosotros que el hallazgo radiográfico de esqueleto fetal ya puede ser evidente cuando la paciente sobrepasa las 14 semanas de la gestación; en este caso la paciente con 21 semanas de gestación y con una altura correspondiente a 28 ó 30 semanas, la placa simple de abdomen se reporta sin partes óseas y ésto casi hace concluyente el diagnóstico.

Es conveniente hacer notar que existen otros procedimientos diagnósticos que puedan ser confirmatorios desde el punto de vista de gabinete, como son la anmiografía o la molografía, es decir, la inyección intra-abdominal de material de contraste hidrosoluble o liposoluble de manera tal que la imagen que se aprecia es en panel de abeja, bastante característico de la mola; en este caso no se nos consigna y creo que tampoco se hizo pero sirve para aportar otros recursos diagnósticos; existe también el diagnóstico por ecografía, donde la mola ofrece unas ondas econográficas bastantes características y quizás sea este el diagnóstico de gabinete más preciso con que se cuente en la actualidad, otro recurso más sofisticado por supuesto, consiste en la arteriografía de la mola, donde el llenado arterial y venoso es bastante similar; en la existencia de un embarazo normal existe un llenado arterial primero y unos 5 á 10 minutos más tarde el llenado venoso; en la presencia de una mola este

llenado de los vasos uterinos es casi simultáneo y también ayuda bastante al diagnóstico.

Existe también otra prueba que es la de Acosta-Sison que consiste en la inyección de medio de contraste a través del cervix, cuando existe una gestación normal la presencia de una bolsa amniótica haría ver la inyección del medio de contraste como una forma de copa; cuando existe una mola naturalmente no existe amnios y entonces el medio de contraste pasará directamente a la cavidad uterina y se repartirá como copos de algodón.

En nuestro medio el diagnóstico está prácticamente fundamentado o confirmado por la titulación de la gonadotropina coriónica en sangre o en orina.

Preferentemente en el país la hacemos en la orina; pienso que el procedimiento diagnóstico que se hizo en el presente caso al 3er. día de internamiento es una titulación de gonadotropinas; hay que tener presente que los títulos de gonadotropinas van a estar relacionados con la edad gestacional, es decir, que para hacer un diagnóstico conclusivo de una patología trofoblástica hay que saber cual es la curva normal de excreción de esta hormona gonadotrópica coriónica; la tasa mayor de elevación de esta hormona ocurre a las 12 semanas aproximadamente de amenorrea, es decir, unos 100 días pasada la última regla, donde podemos tener un pico máximo de excreción en los embarazos normales, luego va decayendo paulatinamente hasta que pasadas las 20 semanas podemos tener títulos tan bajos que pasen desapercibidos significativamente; el diagnóstico de una mola se va a hacer con esta prueba por la elevación inusual de la gonadotropina coriónica que va estar por encima de 100,000 U.I./L con mucha frecuencia; naturalmente hay casos excepcionales en los cuales la vitalidad de una mola está comprometida, es la llamada mola muerta donde podremos tener títulos normales o inclusive un poquito más bajos, pero aquí nuevamente nos va a orientar el historial clínico del paciente, que cuando se auna con la titulación de ganadotropina pues nos va a llevar a un diagnóstico.

Pienso que el presente caso en conclusión, se compadece con la presencia de una mola hidatidiforme activa, por el hallazgo de un útero desusadamente mayor y quizás el diagnóstico va a ser complementado lógicamente con la titulación de la gonadotropina coriónica y con estudio histológico si fue naturalmente el hallazgo de la resolución de este caso.

Pregunta un estudiante:

— Dr. Rosario: Los pacientes en los que se hace el diagnóstico de mola hidatidiforme ¿Como se manejan una vez pasada la parte obstétrica, o sea, luego de vaciarse el útero? ¿Usted cree que todas deben ponerse en quimioterapia?

— Dr. Rosario: Hay un detalle muy interesante en el manejo de estas pacientes, debo decir que el vaciamiento de una mola muchas veces no es sencillo, esto va a depender de la dimensión que alcance el útero, porque esta dimensión uterina está relacionada con la presencia de sangrados masivos cuando se evacua la mola.

En países como el nuestro la inexistencia de bancos de sangre adecuados en los hospitales públicos hace que con mucha frecuencia no dispongamos para el manejo de estos casos de toda la sangre que se requiere reponer.

Una altura uterina que se corresponda con un embarazo de 20—22 semanas debe ser tributaria de la evacuación por vía vaginal, es decir de una inducción con oxitocina y preferentemente la evacuación por esta vía; en los casos donde existe una altura uterina desproporcionadamente mayor que la edad de la amenorrea, o sea, útero gestante que se corresponde con embarazo de término, es de preferencia entonces evacuar esta mola por la vía abdominal, haciendo una histerotomía y vaciándolo bajo visión directa; hacer un legrado con la cavidad abierta a fin de no dejar restos, con la precaución de cubrir, proteger toda la cavidad abdominal, de manera tal que las vesículas no caigan en la cavidad abdominal.

Respecto a la pregunta no creemos que todas las pacientes en que se evacue una mola deban ser tributarias de quimioterapia. Pensamos que el manejo de esas pacientes, es bueno que esto quede claro, no termina con la evacuación de la mola sino que prácticamente es aquí cuando comienza el manejo especializado de esta entidad; hay que estar haciendo constantemente, semanalmente, una titulación de gonadotropina durante 6 semanas, porque en los casos de buena evolución, en los casos de un manejo adecuado, la titulación de gonadotropina va a estar negativa para esta fecha en aproximadamente un 90 o/o de las veces; si nosotros haciendo las titulaciones seriadas de gonadotropinas a estas 6 semanas tenemos una curva estacionaria o que tiende a elevarse, nos está hablando en principio de una persistencia de tejido trofoblástico, lo que motiva naturalmente a hacer un 2do. legrado biopsia con envío al patólogo.

Es bueno hacer notar que luego de la evacuación inicial del material de la mola nosotros hacemos siempre un segundo legrado en 48—72 horas, esto así porque la evacuación de la mola frecuentemente es dificultosa; es un útero muy grande, friable y la evacuación inicial se hace con pinzas de huevo o con aspirador donde exista este aparato y se complementa con un segundo legrado en las pacientes a las 48—72 horas cuando ya el útero está bien contraído y de paredes firmes lo que facilita la limpieza adecuada y evita por supuesto complicaciones fatales como sería una perforación uterina. Hacemos también placa del pecho, una tele de tórax, con el fin de buscar la presencia de metastasis o para tenerla como control durante la paciente esté con la mola para controles posteriores. En este control posterior se hace cada 4 meses una placa de tórax con el fin de buscar metastasis; si el paciente tiene títulos bajos o desaparecen, hacemos la titulación de gonadotropinas mensualmente durante un año y le adicionamos terapia anticonceptiva a esta paciente de tipo hormonal combinada, con el fin de evitar el embarazo durante por lo menos 1 año; decimos terapia hormonal combinada, porque no puede emplearse cualquier procedimiento contraceptivo ya que las hormonas gonadotrópicas hipofisarias tienen una reacción cruzada con la hormona gonadotrópica coriónica y nosotros buscamos cuando damos la terapia hormonal combinada es decir la píldora anticonceptiva, un bloqueo hipotalámico hipofisario de manera tal que cuando se hagan subsecuentes titulaciones quitamos una causa de error que es la reacción cru-

zada que dan las hormonas gonadotrópicas hipofisiarias a la propia vez que estamos ofreciendo una terapia anticonceptiva de efectividad de un 100 o/o; esta conducta debe seguirse por lo menos durante un año.

La quimioterapia, que es el uso de medicamentos anti-metabólitos se emplea con el fin de evitar que estas pacientes hagan una complicación muy seria como lo es el coriocarcinoma, un tumor epitelial maligno, muy maligno, quizás es el más maligno que tenga la mujer, ya que partimos del criterio de que toda mujer que tenga capacidad procreativa, es factible de tener una mola y por supuesto la posibilidad de una transformación maligna.

Siendo la mola un tumor epitelial su diseminación la hace como un tumor conjuntivo como un sarcoma y eso hace que sea aún más agresivo. Sin embargo la mayor parte de ellas no degeneran en coriocarcinoma y lo que se impone es el control ulterior estricto y adecuado de esta mola ya que antes de la transformación a coriocarcinoma podemos tener indicios de su comportamiento hormonal.

La mola es una de las pocas entidades en medicina donde una prueba biológica o inmunológica como lo es la titulación de gonadotropinas es el patrón más fidedigno para seguir la evolución de la enfermedad, en contra inclusive de criterios histológicos; es bueno hacer notar que ha sido reportado por varios autores en el mundo, (recuerdo en este momento a Novak autor de un libro de texto de ginecología), donde molas que habían sido dadas como benignas por criterios histológicos posteriormente se transformaron en coriocarcinomas y molas cuyo criterio histológico fue confirmatorio de una gran anaplasia, evolucionaron de manera inocente y con una rápida recuperación de la paciente, de manera tal que una de las cosas más fidedignas que tenemos para llevar el control de esta entidad lo es la titulación de gonadotropina cariónica.

Siendo la quimioterapia un procedimiento peligroso, ligeramente costoso y no existiendo en la mola un porcentaje de transformación tan importante creo que no se justifica su control quimioterápico rutinario sino que deba ser hecho de manera electiva y en el paciente que tenga algún grado de riesgo o que la evolución posterior muestre algún grado de transformación hacia coriocarcinoma.

— Un estudiante: Dr. Rosario, ¿Usted tiene idea del porcentaje de molas que se transforman en un coriocarcinoma?

— Dr. Rosario: En el país no podría dar una estadística fiel porque no tengo el dato, sin embargo de experiencias internacionales puedo señalar que el porcentaje de transformación es de aproximadamente un 4 á 5 o/o. La relación contraria en cambio es lo que tiene importancia, cuando nosotros tomamos todos los coriocarcinomas hemos podido observar y ésto si ya es una experiencia en la República Dominicana, la mitad o más de la mitad de los coriocarcinomas están precedidos de una mola.

Esto destaca la importancia del control ulterior estricto para detectar esta entidad.

— Un estudiante: Dr. Rosario ¿Cuál es la incidencia en general de la mola hidatidiforme en el país?

— Dr. Rosario: Cuando hablamos de incidencia en nuestro país, en el hospital de la especialidad que es la Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia se ha reportado un caso de mola por aproximadamente unos 250 partos. En nuestro servicio que es un servicio obstétrico dentro de un hospital general, la frecuencia es de unos 8 casos por cada 10,000 partos; en los Estados Unidos la incidencia es de 1 por 2,000 embarazos. Hay países o regiones como Taiwan o las Filipinas donde la frecuencia es mucho mayor, llegando a reportarse en Taiwan 1 caso de mola por cada 84 embarazos.

— Un estudiante: Dr. Rosario ¿Cuál es el pronóstico en general de una paciente en que se ha hecho el diagnóstico de mola hidatidiforme y cuál es el peligro de que se repita en esa paciente, si sale embarazada de nuevo?

— Dr. Rosario: bién, el pronóstico depende fundamentalmente del manejo y de la transformación o no de esta mola a una patología maligna como lo es el coriocarcinoma; como ya establecimos anteriormente la mayor parte de las molas evolucionan favorablemente con un manejo adecuado. Si se establece el coriocarcinoma es bueno que digamos que el pronóstico de estas pacientes a pesar de ser un tumor maligno y muy agresivo ha dado un giro de 180° en los últimos 10 ó 15 años con el advenimiento de la quimioterapia.

Antiguamente la paciente con el diagnóstico de coriocarcinoma el único recurso que podía ofrecérsele era el recurso quirúrgico, es decir, la extirpación del útero con sus anexos y si había una diseminación por vía hematogena entonces las posibilidades de sobrevida eran muy escasas; sin embargo, este panorama desalentador ha variado notablemente en los últimos años, la llegada de la droga de elección que se emplea en estos casos que lo es un derivado del ácido pteroilglutámico, de la ametopterina, comercialmente conocido como Metotrexate que es un antifólico ya que impide la conversión del ácido fólico en ácido folínico, que es una sustancia que sirve para la reproducción y multiplicación celular y al interferirse en su producción naturalmente se interfiere en la reproducción del tumor.

Es bueno señalar que el Metotrexate es un antifólico no a nivel específico del tumor sino que es un antifólico general, por eso las manifestaciones tóxicas de éste medicamento incluyen todas las áreas orgánicas donde exista una gran actividad celular, como lo es el cuero cabelludo, las glándulas de la mucosa del tubo digestivo, la médula ósea, etc., por lo que se requieren una serie de estudios para ir verificando los datos de toxicidad de esta medicación.

En cuanto a la posibilidad de repetir una mola diré que no está determinada, aunque algunos autores han reportado la existencia de lesiones cromosómicas específicas.

Modernamente se ha considerado esta entidad, como una

degeneración de un huevo abortivo que por alguna circunstancia persiste intra-útero.

Así que la repetición de una mola estaría dada por las condiciones inherentes al sub-siguiente embarazo aunque la experiencia nos ha demostrado que su repetición es rara; sin embargo se estima que una paciente que haya tenido una mola tiene más posibilidades de tenerla nuevamente que una paciente que no haya tenido este antecedente. Me recuerdo un caso reportado en la literatura donde una paciente repitió 7 molas consecutivas, por una alteración cromosómica presente en la pareja; cuando se encuentran estos casos pues es casi seguro que la paciente va a repetir en cada embarazo subsiguiente una mola.

La experiencia nuestra es que la repetición de la misma no es tan frecuente; es bueno decir aquí que la paciente si se embaraza subsiguientemente luego de un control estricto de esta entidad puede tener sus embarazos y partos normalmente.

**Diagnóstico del Dr. Rosario: Mola Hidatidiforme activa.**

#### DISCUSION ANATOMOPATOLOGICA:

**Dr. Vertilio Cornielle**

**Patólogo, Ayudante del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Dr. Luis E. Aybar.**

En este caso hay un análisis muy importante que no pertenece propiamente al patólogo y es la titulación de la gonadotropina coriónica humana que se hizo en la orina de esta paciente; se recolectó orina de 24 horas con un volumen de 2,040 ml., o sea, un poco más de 2 lts. y se encontró en ella una titulación de 261,120 U.I. de la hormona, o sea, una 130,000 U.I./L.

Al 4to. día de su internamiento se procedió al vaciamiento uterino de la paciente por vía vaginal obteniéndose de su interior las vesículas características de una mola Hidatidiforme.

El legrado uterino fue tolerado bien y la paciente fue dada de alta unos días después y es seguida en la consulta de obstetricia del Hospital Aybar.

**Diagnóstico biológico y anatómico:**

**Mola Hidatidiforme.**

## VOLANTE DE INSCRIPCION

ACTA MEDICA DOMINICANA  
José Contreras No.8, Santo Domingo, R.D.

Inscripción por un año RD\$10.00.

Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Acta Médica Dominicana se publica tres veces al año.  
Envíe este volante acompañado de un cheque por RD\$10.00.  
No envíe dinero en efectivo por correo.

## CAMBIO DE DIRECCION

ACTA MEDICA DOMINICANA  
José Contreras No. 8 Santo Domingo, R.D.

Nombre: \_\_\_\_\_

No. de Inscripción \_\_\_\_\_

Nueva Dirección. \_\_\_\_\_

Inscripción por un año RDS 10.00